Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Hautklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Paul Mulzer

Beitrag zur Epidermolysis bullosa dystrophica

(Bullosis mechanica dystrophica).

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt
von

Walter Drosdek
aus
Alt-Berun.

Hamburg 1928.

Schlesische Verbandsdruckerei G. m. b. H., Hirschberg i. Rsgb.

Beitrag
zur Epidermolysis bullosa dystrophica
(Bullosis mechanica dystrophica).

Im Jahre 1882 wurde von Goldſcheider zum erſten Male die ſpäter als Epidermolysis bullosa hereditaria bezeichnete Krankheit beſchrieben. Goldſcheider beobachtete die Erkrankung an einem 22jährigen Manne, bei dem an allen Stellen des Körpers auf leichte Traumen hin Blasen enſtanden, beſonders aber an Händen und Füßen, die mehr als andere Körperteile durch dauernde mechaniſche Verletzung gefährdet ſind. Ein einfaches Reiben mit einem Tuch oder mit der Hand war hinreichend, um neue Blaſen zu erzeugen. Die Blaſen waren von einem ſchmalen, blaßroten Saume umgeben und von einer hellenwäſſrigen Flüſſigkeit erfüllt. Kamen ſie zum Platzen, ſo ließen ſie eine näſſende gerötete Fläche zutage treten, die nach 8—10 Tagen, ohne Narben zurückzulaſſen, abheilte. Der Allgemeinzuſtand des Patienten war in keiner Weiſe geſtört. Gleich dieſer erſte Fall gab einen deutlichen Hinweis auf die Heredität des Leidens. Der Vater des Patienten, die Großmutter väterlicherſeits, ein Bruder und eine Schweſter des Patienten, ſowie zwei Kinder der Schweſter zeigten die gleiche Erkrankung. Bei der Großmutter hatte ſie während des ganzen Lebens beſtanden, während bei dem Vater in ſpäteren Jahren ein allmähliches Nachlaſſen zu bemerken war. Der Goldſcheiderſchen Veröffentlichung folgte bald eine Reihe von Mitteilungen von Valentin, Köbner, Joſeph, Bonaiuti, Leſſer und Blumer, denen allen das gleiche Krankheitsbild der typiſchen Epidermolysis bullosa hereditaria zugrunde lag. Die Erkrankung iſt durch drei Momente charakteriſiert: durch die faſt ſtets vorhandene Heredität, durch die Entſtehung von Blaſen auf geringfügige Traumen hin und das im übrigen gute Allgemeinbefinden. Die Heredität wurde von Colombini in drei, von Valentin, Brunner und Török in vier, von Bonaiuti in fünf Generationen nachgewieſen. Faſt nie wird eine Generation übergangen, ſodaß der Typus der Vererbung ein ausgeſprochen dominanter iſt. Die Vererbung erfolgt niemals durch die geſunden, ſondern ſtets durch die erkrankten Mitglieder

Dup. ex., StaatsBibl., Hamburg, 19 Dec. 1928

einer Familie. Von den beiden Geschlechtern ist das männliche mehr als das weibliche betroffen. Der Beginn des Leidens fällt meistens in die ersten Jahre, wenn die Kinder zu gehen beginnen, wenngleich auch einzelne Fälle beschrieben sind, bei denen gleich nach der Geburt Blasen auftraten. Die Krankheit besteht mit wenigen Ausnahmen während des ganzen Lebens und nimmt erst im späteren Alter ab. Die Blasen entstehen nach leichten Verletzungen, vor allem an Händen und Füßen, die dauernden Schädlichkeiten ausgesetzt sind, aber auch an allen anderen Körperstellen, die eine mechanische Einwirkung durch die Kleidung, das Tragen eines Gürtels, eines Korsetts usw. erfahren. An solchen Stellen bildet sich anfangs ein roter, juckender Fleck, der sich nach ungefähr 1—2 Stunden zu einer klaren, prall gefüllten, von einem blaßroten Saum umgebenen Blase umwandelt. Schmerzen fehlen, außer an den Handflächen und Fußsohlen, wo es bei der Dicke der Hornschicht trotz praller Füllung der Blasen seltener zum Platzen kommt. Hier kann der Blaseninhalt öfters hämorrhagisch sein. Die Abheilung erfolgt nach ungefähr 8—14 Tagen, ohne daß Narben und Pigmentationen zurückbleiben. Den Inhalt der Blasen untersuchte zum ersten Male Colombini. Er stellte eine völlige Keimfreiheit desselben fest, ein Befund, der auch in allen späteren Fällen bestätigt wurde. Hinsichtlich der dem Blaseninhalt beigemengten Zellen kam er wie auch spätere Untersucher zu keinem eindeutigen Ergebnis. Bei dem Versuch, die Blasen experimentell zu erzeugen, zeigte es sich, daß die Art der mechanischen Einwirkung nicht gleichgültig war. Plötzliche, schlagartige Traumen waren von keinem Erfolge begleitet. Dagegen führte längeres sanftes Reiben immer zum Ziele. Chemische Argentien, Jodtinktur, Cantharidenpflaster, Ammoniak, Chrom- und Essigsäure, sowie thermische und elektrische Reize vermochten keine Blasenbildung herbeizuführen.

Ungefähr zu gleicher Zeit mit den Veröffentlichungen von Goldscheider, Köbner, Joseph u. a. erschienen im Auslande, besonders in England und Frankreich, Arbeiten, die ein der Epidermolysis bullosa hereditaria in mancher Hinsicht ähnliches Krankheitsbild abhandelten, das von den einzelnen Autoren mit den verschiedensten Namen belegt wurde. Zuerst berichtete Tilbury Fox im Jahre 1879 von zwei Fällen unter der Bezeichnung: »Congenital Ulceration of the Skin with Pemphiguseruption and arrest of Developement general.« Im Jahre 1882 veröffentlichte Wickham Legg seine Fälle als: »Cases of Congenital Pemphigus persistant from Birth.« Payne wählte in seinen Arbeiten 1882 und 1884 den Titel: »Traumatic Bullos Affektion resembling Pemphigus.« Weitere Mitteilungen von Colcott Fox und Galloway beschrieben die Erkrankung

als »Congenital Pemphigus«. In Frankreich erfolgte die erste Veröffentlichung durch Vidal im Jahre 1889 unter dem Titel: »Lesions trophiques d'origine congénitale à marche progressiv.« Bald darauf erschienen die Arbeiten von Hallopeau: »Sur une Dermatose bulleuse infantile avec cicatrices endélébiles Kystes epidermiques et manifestations buccales« und von Besnier als: »Ichthyose à poussées bulleuses«.

Den unter so verschiedenen Namen beschriebenen Krankheitsbildern stehen die Ende des 19. Jahrhunderts in der deutschen Literatur mitgeteilten Beobachtungen von Herzfeld, Hoffmann und Ledermann außerordentlich nahe. Es handelt sich hier um eine Erkrankung, die wie die Epidermolysis bullosa hereditaria durch die, wenn auch weniger ausgesprochene Heredität des Leidens und die Neigung zu traumatischer Blasenbildung gekennzeichnet ist. Doch fallen bedeutsame Unterschiede auf, die durch die Lokalisation und die begleitenden Folgezustände gegeben sind. Die Blasenbildung ist auf die Extremitäten, die Extremitätenenden und die prominenten Körperstellen, wie Knie und Ellbogengelenke, beschränkt. Während bei der Goldscheiderschen Form eine völlige Restitutio ad integrum eintritt, kommt es hier zu weitgehenden Veränderungen an der Haut und den Nägeln. Die Haut wird dünn und atrophisch, ist blaurot verfärbt und zeichnet sich durch abnorme Fältelung aus. Es treten Pigmentationen, Milienbildung sowie Hyperkeratosen auf. Die Nägel werden gänzlich zerstört oder sind dystrophisch. Die Beteiligung der Schleimhäute ist häufig. Im übrigen ist der Krankheitsverlauf der gleiche. Ein Nachlassen oder Schwinden der Erkrankung tritt erst im späteren Lebensalter ein. Eine therapeutische Beeinflussung ist nicht möglich und nur der Schutz vor mechanischen Schädlichkeiten kann den Zustand bessern. Das Allgemeinbefinden der Patientin ist ungestört. Die experimentelle Erzeugung der Blasen gelingt ebenso wie bei der typischen Epidermolysis und ist denselben Gesetzen unterworfen.

Was die in vieler Hinsicht von der Goldscheiderschen Epidermolysis bullosa abweichende Erkrankungsform anbelangt, so geht aus der Bezeichnung von Broq hervor, daß er die beiden Krankheitsbilder nicht in Beziehung zu einander setzte. Er hat später die Fälle der französischen Literatur unter dem Namen: »Pemphigus successive à Kystes epidermiques« zusammengefaßt. Auch Hallopeau hat anfänglich in einer Arbeit vom Jahre 1896 die Unterschiede der beiden Erkrankungsformen hervorgehoben, während sie schon 1897 von Wallace Beatty zusammen beschrieben werden. Die Meinungen der einzelnen Autoren über die Zusammengehörigkeit der beiden Krankheitsbilder sind stets geteilte gewesen. Hallopeau selbst hat seine anfängliche Ansicht später geändert und sich zusammen

mit Augagneur dahin geäußert, daß es ſich um Abarten ein und derſelben Erkrankung handle und drei Formen derſelben aufgeſtellt:

1. La forme bulleuse simple,
2. La Forme bulleuse et dystrophique,
3. La Forme fruste.

Zu der letzten Gruppe rechnete Hallopeau einen von Vidal und einen von ihm ſelbſt beobachteten Fall, bei denen die Blaſenbildung weniger ausgeſprochen war, die trophiſchen Störungen dagegen ſtark in den Vordergrund traten. Hallopeau faßte die Erkrankung nicht wie Vidal als congenitale Dystrophie, ſondern als Trophoneurose auf.

Andere Autoren, wie Török haben ſich gegen dieſe Auffaſſung ausgeſprochen. Rona und anfangs auch Bettmann haben einen zuwartenden und kritiſchen Standpunkt eingenommen. Rona hat betont, daß noch bei keiner Familie beide Erkrankungsformen zuſammen beobachtet worden ſind. Auch Luithlen ſcheint der Auffaſſung zuzuneigen, daß man wohl trotz der Schwierigkeit, eine Zuſammengehörigkeit der einzelnen Formen zu beſtreiten, für die typiſche Epidermolysis bullosa eine Sonderſtellung beanſpruchen müſſe, während es bei der anderen Form nicht ausgeſchloſſen ſei, daß trophiſche Störungen, verbunden mit hereditärer Uebertragung ausſchlaggebend ſind und die Erkrankung im Sinne Hallopeaus als Trophoneurose gedeutet werden müſſe. Bettmann hat ſpäter ſeinen Standpunkt geändert, als er Gelegenheit hatte, an drei Fällen eine Kombination beider Varietäten der Epidermolysis zu beobachten und hat demgemäß die Abſicht, die beiden Formen von einander trennen zu wollen, als ein gekünſteltes Beſtreben angeſehen. Julius K. Mayr und R. Katz haben beide Arten der Erkrankung in ein und derſelben Familie an Bruder und Schweſter geſehen und wenden ſich gegen die Theorie von der Weſensverſchiedenheit. Auch Sagakuchi hat die einfache und die dystrophische Epidermolysis zuſammen in der gleichen Familie gefunden. Seine Anſicht geht dahin, daß es ſich nicht um verſchiedene Krankheiten, ſondern nur um verſchiedene Grade reſp. Ausbildungsmodalitäten der gleichen Affektion handelt. Linſer und Stühmer, die die gleiche Beobachtung machen konnten, haben ſich zur Hallopeauſchen Auffaſſung bekannt. In neuerer Zeit hat Siemens dieſe Frage eingehend behandelt und iſt auf Grund der hiſtologiſchen Befunde und der Verſchiedenheit des Vererbungsmodus zu dem Ergebnis gekommen, daß es ſich um zwei verſchiedene Krankheitsbilder handle. Während der Vererbungsgang bei der einfachen Epidermolysis in den allermeiſten Fällen ein ausgeſprochen dominanter iſt, handelt es ſich bei der dystrophischen Form

um einen rezeſſiven oder vielfach noch komplizierteren Vererbungsmodus. Die Durchſicht der mitgeteilten hiſtologiſchen Befunde ergibt, daß die Entſtehung der Blaſen bei den beiden Formen der Epidermolysis in verſchiedenen Schichten der Epidermis erfolgt. Bei der einfachen Epidermolysis liegen die Blaſen in den oberflächlichen Schichten des Rete. Es handelt ſich um eine Akantholysis oder Keratolysis. Die andere Form, die durch Dystrophien der Nägel, Atrophien und Narben gekennzeichnet iſt, zeigt die Bildung der Blaſen in tieferen Schichten und iſt im weſentlichen eine epidermolytische. Siemens hat daher den Vorſchlag gemacht, die Bezeichnung »Epidermolysis« zu vermeiden und durch »Bullosis« zu erſetzen. Er ſpricht von einer »Bullosis mechanica simplex« und einer »Bullosis mechanica dystrophica«.

Die hiſtologiſchen Befunde der einzelnen Autoren ſind recht verſchieden. Goldſcheider und Köbner haben als erſte die Blaſendecke hiſtologiſch unterſucht. Sie verlegten die Entſtehung der Blaſen in die Stachelschicht und ſprachen von einer Akantholysis. Blumer, Elliot und Colombini ſind ſpäter der gleichen Anſicht geweſen. Török glaubte, daß der Sitz der Blasen in der Hornſchicht gelegen ſei und wählte für die Erkrankung den Namen: »Keratolysis bullosa hereditaria«. Gänzlich andere Ergebniſſe zeitigten die anfangs des 20. Jahrhunderts gemachten Unterſuchungen von Bukowski. Engmann-Mook, Petrini-Galatz, Hodara und Beck. Letztere Autoren fanden ſtets eine vollkommene Ablöſung der Epidermis von der Cutis. Sagakuchi konnte dieſe Befunde beſtätigen. Beſondere Beachtung hat man den elaſtiſchen Faſern geſchenkt. Bukowski, der ſie zuerſt genauer unterſuchte, hat keine Veränderung gefunden. Erſt Stanislawski (1903), ſpäter Engmann-Mook, Hodara, Kaniky und Sutton haben von dem Fehlen der elaſtiſchen Faſern, teils nur unter den Blaſen, teils auch in Schnitten von normaler Haut berichtet. Sagakuchi iſt mit den genannten Autoren in Uebereinſtimmung, ſoweit es ſich um die unter den Blaſen gelegenen Partien handelt. Die elaſtiſchen Faſern fehlen faſt vollſtändig in der papillären und ſubpapillären Schicht. Die Entſtehung der Blaſen erfolgt immer durch eine Ablöſung der Epidermis von der Cutis. Selten iſt der Blaſengrund von Epithelreſten bedeckt. Die oberen Cutisſchichten ſind ödematös durchtränkt und die Gefäße ſind dilatiert.

Über die Pathogeneſe der Epidermolyſis bulloſa ſind mannigfache Theorien geäußert worden. Goldſcheider, Köbner, Joſeph, Leſſer, Grünfeld u. a. haben eine Anomalie der Stachelſchicht und eine auf hereditärer Grundlage beruhende

beſonders leichte Ablösbarkeit oder geringere Widerſtandsfähigkeit der Epidermis angenommen. Hallopeau und Sée haben die Anſicht ausgeſprochen, daß es ſich um eine »Adhérence imparfaite de la couche cornée, une fragilité speziale de la couche épineuſe« handle. Köbner glaubte ſpäter die Urſache für die leichte Ablösbarkeit der Epidermis von der Cutis in einem abnorm lockeren Zuſammenhang beider Schichten ſehen zu müſſen. Darier erblickte den Grund der Erkrankung in einer »Malformation congénitale« der Epidermis. Engmann-Mook und Kaniky, Sutton haben die Blaſenbildung mit dem Fehlen der elaſtiſchen Faſern in den oberen Cutisſchichten und der dadurch bedingten leichteren Ablösbarkeit der Epidermis erklärt. Stanislawski, Hodara, Beck und Sagakuchi konnten dieſen Standpunkt nicht teilen, da ihre hiſtologiſchen Unterſuchungen das Fehlen der elaſtiſchen Faſern in der normalen Haut nicht beſtätigten. Sagakuchi hat auf die öfters beobachtete Konſanguinität als aetiologiſchen Faktor hingewieſen. Colombini hat eine Autointoxikationshypotheſe aufgeſtellt, die nach ihm nie wieder bestätigt wurde. Nach ſeiner Anſicht enthalten die Blaſen Alkaloide ‹Ptomaine und Leukomaine›, die einen Reiz auf das Gewebe ausüben und zur Blaſenbildung führen. Grünfeld glaubte, daß die die Erkrankung oft begleitende Hyperidroſis von Bedeutung ſei. Andere Autoren haben ihr Augenmerk mehr auf die Gefäße gelenkt. Kapoſi und Luſtgarten haben die Erkrankung zur Urticaria bulloſa in Beziehung geſetzt. Valentin erblickte in ihr eine Analogie zum akuten Ödem Quinckes. Er wie Blumer und Klebs, Elliot, Luithlen und Török nehmen entweder eine Angioneuroſe, eine Dysplaſia vaſorum oder Gefäßveränderungen mit einer geſteigerten Empfindlichkeit derſelben als Urſache der Blaſenbildung an. Petrini glaubt an nervös-vaſomotoriſche Störung. Linſer ſah Beziehungen zu Raynaudſcher Erkrankung. Arning beobachtete eine Kombination der Krankheit mit Erythromelie der Hände und Füße. Linſer und beſ. Stühmer haben die vaſomotoriſchen Störungen mit aller Deutlichkeit hervorgehoben. Sagakuchi hat für keine der erwähnten Theorien eine beſondere Beſtätigung gefunden. Seiner Auffaſſung nach muß auf Grund der immer nachweisbaren leichten Ablösbarkeit der Epidermis und auf Grund der Heredität reſp. der Bedeutung der öfters beobachteten Konſanguinität für das Auftreten der Erkrankung ‹in Analogie mit andern kongenitalen Hautanamolien› auf eine angeborene bezw. kongenitalangelegte, beſonders geartete, d. h. minderwertige Verbindung zwiſchen Cutis und Epithel und eine beſonders ausgebildete Fähigkeit des Papillarkörpers zur Ödembildung geſchloſſen werden. Da aber die heutigen Unterſuchungsmethoden

nicht erweisen können, wie dieſe Minderwertigkeit ſich anatomiſch manifeſtiert, muß ſie vorläufig als funktionell bezeichnet werden.

Wie zu erſehen, hat keine der genannten Theorien ſich je mit einigem Nachdruck durchſetzen können. Obwohl die kliniſchen Beobachtungen und Mitteilungen über die Epidermolysis bullosa, sowohl die einfache als die dyſtrophiſche Form, im Laufe der Jahrzehnte zahlreiche geworden ſind, ſo iſt trotz mancher Hypothesen die Aetiologie und Pathogeneſe dieſer Erkrankung bisher vollkommen ungeklärt geblieben. Es dürfte aus dieſem Grunde angezeigt erſcheinen, Fälle, die ihre Beſonderheit zeigen und vielleicht geeignet ſind, nach dieſer oder jener Richtung hin ein Licht auf dieſes Krankheitsbild zu werfen, dem bereits vorhandenen Material anzureihen.

Es handelt ſich um die 31jährige Patientin A. Cl.

Anamnese: Aus den Angaben der Pat. erfahren wir, daß bd. Eltern nicht beſonders kräftige und geſunde Menſchen waren, daß der Vater nierenleidend, die Mutter magenleidend war und daß beide in verhältnismäßig frühem Alter mit 45 bzw. 47 Jahren geſtorben ſind. Von den Großeltern iſt nichts bekannt. Zwei Geſchwiſter der Pat., 1 Bruder und 1 Schweſter, leben und ſind angeblich geſund. Irgendwelche Erkrankungen der Haut ſind bei keinem der Angehörigen aufgetreten. Die Pat. ſelbſt iſt als Kind an Maſern und Lungenentzündung erkrankt. Als junges Mädchen litt ſie an Bleichſucht und fühlte ſich immer müde und abgeſpannt. Eintritt der Menſes mit 17 J. Periode anfangs ſehr ſchmerzhaft, dauerte 5 Tg. und war außerordentlich ſtark. In den letzten Monaten traten kurz nach Ablauf der fünftägigen Periode nochmals Blutungen von dreitägiger Dauer auf. Seit $^1/_2$ J. leidet Pat. an ſtarkem Ausfluß. Von weiteren Erkrankungen iſt zu erwähnen, daß in den Jahren 1914 und 1921 eine Entfernung von Naſenpolypen, 1921 ferner eine Abraſio und eine Entfernung von Polypen aus der Gebärmutter ſtattfand. 1925 lag Pat. im Barmbecker Krankenhaus. Zu dieſer Zeit litt ſie unter ſtarkem Herzklopfen und anfallsweiſen Herzkrämpfen. Während ihres damaligen Krankenhausaufenthaltes wurde eine periarterielle Sympathectomie an beiden Oberarmen vorgenommen. Ein operativer Verſuch, dem die Abſicht zugrunde lag, die vaſomotoriſchen Störungen an den Händen zu beſſern oder zu beſeitigen. Dieſe vaſomotoriſchen Störungen waren ungefähr mit dem 20. Lebensjahr aufgetreten und beſtanden in blauer Verfärbung, ſtarkem Kältegefühl und zeitweiligen leichten Senſibilitätsſtörungen, wie Taubheitsgefühl und Kribbeln, vornehmlich an den Händen, in geringerem Maße auch an den Füßen. Die Operation hatte keinen weſentlichen Erfolg. Patientin leidet noch jetzt an denſelben Erſcheinungen. Was das Auftreten von Blaſen an der Haut betrifft, so haben

ſich ſolche zum erſten Male in den Jahren 1920/21 gezeigt. Anfangs ſind beſonders ſtark das Geſicht, Lippen, Zunge und Mundſchleimhaut betroffen geweſen, wenngleich es auch an Blaſenbildungen an den Extremitäten nicht gefehlt hat. Eigentümlich iſt die Angabe der Pat., daß die Blaſen im Geſicht ſpontan entſtanden ſeien, während die Blaſen an den Extremitäten, beſ. an den Ellenbogen, den Knieen, Händen und Füßen immer mechaniſchen Inſulten ihre Entſtehung verdankten. Die Erkrankung im Geſicht hat ſich ferner nur in den Jahren 1920/21 und zwar in Schüben von ungefähr ½ jähriger Dauer gezeigt, dagegen hat die Blaſenbildung an den Lippen, der Zunge, der Mundſchleimhaut, an den Extremitäten, beſonders an den vorſpringenden und mechaniſchen Verletzungen ausgeſetzten Teilen, bis heutigen Tages unverändert fortbeſtanden. Allmählich ſind im Verlaufe der Erkrankung Veränderungen an der Haut der Streckſeiten der Extremitäten, den Handflächen und Fußſohlen und den von Blaſen befallenen Körperteilen aufgetreten. Die Blaſen waren größtenteils von einer klaren hellen Flüſſigkeit erfüllt, ſeltener haemorrhagiſch, pfennig- bis markſtückgroß, beſtanden ungefähr 8—14 Tage, trockneten dann ein oder neigten zur Vereiterung.

Status präſens: Die Pat. iſt groß und ſchlank gewachſen, Ernährungszuſtand und Fettpolſter ſind als normal zu bezeichnen. Haut und ſichtbare Schleimhäute ſind mäßig durchblutet. Turgor der Haut und Tonus der Muskulatur ſind normal. Allgemeinbefinden jetzt wie auch früher gut.

Kopf: Die Lidſpalten ſind weit und täuſchen einen mäßigen Exophthalmus vor.

Hals- und Rachenorgane: o. B.
Seitliche Halsdrüſen nicht zu taſten. Schilddrüſe iſt nicht vergrößert.

Lungen und Herz: o. B.

Puls: von mittlerer Füllung und Spannung, gleichmäßig und bdſts. gleichzeitig. Pulsfrequenz: 60—70, Blutdruck: 125:80.

Abdomen: flach, weich und eindrückbar. Leber und Milz nicht vergrößert. In der Magengegend ziemlich deutlich umgrenzte Druckſchmerzhaftigkeit ohne vermehrte Reſiſtenz. Kein Tumor zu fühlen. Zeitweilig ſtark kontrahierte Darmſchlingen im Gebiete des Colon ascendens und descendens durchzutaſten.

Reflexe: Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Convergens. Sehnenreflexe ſind lebhaft.

Nerven: o. B.

Genitale: Außer Beſtehen eines ſtarken Ausfluſſes o. B.

Haut: Die durch die Erkrankung geſetzten Veränderungen betreffen die Lippen, die Zungen- und Wangenſchleimhaut,

ferner die distalen Teile der Extremitäten und sind besonders deutlich an Unterarmen, Händen und Füßen, wie an den Vorsprüngen der Ellenbogen und Kniegelenke. Über den letzteren ist die Haut atrophisch verdünnt, gerunzelt und gefältet und zeigt einen blaurötlichen Farbenton. Eine ähnliche leichtbläuliche Verfärbung weist die Dorsalseite der Unterarme, der Hände und Füße auf, während die schmal und spitz zulaufenden Finger an ihrer äußersten Kuppe durch eine starke Blässe auffallen. Die Haut über den erwähnten Partien ist gleichmäßig atrophisch verdünnt, was besonders über den Fingergelenken, an den durchschimmernden Gefäßen deutlich wird. Sie ist zart und knittrig, zeigt eine feine und dichte Fältelung, ist stärker verschieblich und aufhebbar, als unter normalen Verhältnissen. Die Fältelung ist eine so ausgesprochene, daß die Haut im Verlaufe der normalen Hautfalten zu einer zarten Leistenbildung aufgehoben ist. Die Atrophie ist eine zusammenhängende und gleichmäßige und geht diffus und unmerklich in die normale Haut der Beugeseiten über. Nirgends bestehen innerhalb derselben Reste oder Inseln von normaler Haut. Sonstige Veränderungen oder Narbenbildungen, mit Ausnahme einzelner zarter bräunlicher Pigmentflecke, sind nicht vorhanden. Wesentlich anders ist das Bild auf den Volar- und Plantarseiten der Hände bzw. Füße. Dieselben sind von einer gleichmäßig bräunlich-gelblichen Hyperkeratose bedeckt, die allein an den Händen durch die normalen Beugungsfalten eine Unterbrechung erleidet. Auch hier fehlt es an isolierten Bildungen, wie Hornzysten oder Milien. Finger- und Zehennägel sind sämtlich dystrophisch, zum Teil gänzlich verkümmert, zum Teil in geringen proximalen Resten vorhanden, die wellig und höckrig verändert sind.

Die Haut der Lippen ist ebenfalls verdünnt und fein gefältet. Das Lippenrot zeigt einen zarten grauen Schimmer, der sich bei näherer Betrachtung in spritzerartige, grauweiße Flecke auflöst und mit ganz vereinzelten, intensiv-roten Pünktchen und wenigen Pigmentfleckchen vermischt ist. Die Zunge ist glatt und hat einen bläulich-grauen Farbton. Die Papillarschicht auf dem Zungenrücken ist erniedrigt und von kleinen Inseln durchsetzt, die der Papillen entbehren und so gegen das umgebende Niveau eingesunken erscheinen. An der Wangenschleimhaut fanden sich in Höhe des Zahnschlusses, von den Mundwinkeln ausgehend. weißlich-graue, diffusstreifige Einlagerungen.

WaR: —, Urin: o. B.

Erythrozytenzahl: 3.800.000; Hgbl. 65 %.

Differentialbild: Basophile: 0 %; Eosinophile: 0 %; Myelozyten: 0 %; Jugendliche: 0 %; Stabkernige: 4 %; Segmentkernige: 66 %; Lymphozyten: 21 % und Monozyten 8 %.

Es dürfte keinem Zweifel unterliegen, daß der hier beſchriebene Fall einen mechaniſch bedingten Blaſenausſchlag und zwar die dyſtrophiſche Form deſſelben darſtellt, wie ſie durch die Symmetrie, die typiſche Lokaliſation, das Befallenſein der Praedilektionsſtellen, das gleichmäßige Auftreten von Blaſen an Haut und Schleimhäuten, die Dyſtrophie der Nägel und die mechaniſche Entſtehung der Blaſen, ſowie das ſonſtige gute Allgemeinbefinden der Patientin gekennzeichnet iſt. Der Pemphigus vulgaris kommt differentialdiagnoſtiſch ſchon deshalb nicht in Frage, weil bei ihm die Blaſen an beliebigen Körperſtellen auftreten und nicht ausgeſprochen Praedilektionsſtellen, wie die Extremitätenenden, befallen. Auch erfolgt die Entſtehung der Pemphigusblaſen ſpontan und wird höchſtens an Druckſtellen mechaniſch begünſtigt. Das mechaniſche Moment tritt alſo ganz an Bedeutung zurück. Ferner fehlt in unſerem Falle jegliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Der benigne Schleimhautpemphigus dagegen iſt dadurch charakteriſiert, daß bei jahrelang rezidivierender Blaſenbildung an den Schleimhäuten, ſpeziell der Mundſchleimhaut, bei ſonſtigem guten Allgemeinbefinden und günſtiger Prognoſe, die Erkrankung auf die Schleimhäute beſchränkt bleibt. Dieſe Beſchränkung auf die Schleimhäute iſt aber für den benignen Schleimhautpemphigus weſensbeſtimmend. Weiterhin iſt bei Blaſeneruptionen der Mundhöhle an den Lichen ruber pemphigoides zu denken. Es fehlen aber in unſerm Falle die für Lichen ruber charakteriſtiſchen Fleckchen und Leiſtenbildungen, desgl. iſt die äußere Decke frei von irgendwelchen Erſcheinungen eines Lichen ruber. Die erwähnten Veränderungen an der Wangenſchleimhaut in Höhe des Zahnſchluſſes ſtellen unzweifelhaft leukoplakiſche Bildungen dar.

Die Erkrankung wurde früher als Sclerodermie angeſehen, was inſoforn erwähnenswert iſt, als auch ſeinerzeit Lewin bei Betrachtung des Herzfeldſchen Falles an ein Sclerem dachte. Differentialdiagnoſtiſch kommt die als Sclerodaktylie Ball bezeichnete Form der diffuſen Sclerodermie in Frage. Die Sclerodaktylie beginnt an den oberen Extremitäten. Die erſten Symptome ſind: Nerven- und Gefäßſtörungen, Erſtarrung der Glieder, Kältegefühl, ſtechende Schmerzen, lokale Asphyxie und Anaemie. Es ſind anfallsweiſe auftretende Erſcheinungen, die mit dem Symptomenkomplex der Raynaudſchen Krankheit identiſch bzw. weitgehend weſensähnlich und verwandt ſind. Dieſen Prodromalerſcheinungen folgt, vielleicht auf dem Wege über ein ödematöſes Vorſtadium (?), das Stadium der Induration, das zuletzt von dem der Atrophie abgelöſt wird. Im Stadium indurativum kommt es zur Verhärtung der Haut. Die Haut wird derb, bretthart, die normalen Hautfalten und die feine Riffelung der Haut verſchwinden. Sie iſt nicht mehr in Falten aufhebbar,

ſondern mehr minder feſt auf ihrer Unterlage fixiert. Die Farbe der Haut wird alabaſterfarben. Die Finger werden tonnenförmig aufgetrieben und die Bewegungsmöglichkeit in den Fingergelenken wird eingeſchränkt, bzw. aufgehoben. Beugekontrakturen der Finger ſind die Folge der ſtarken Spannung der Haut. Setzen die atrophiſchen Veränderungen ein, ſo ſinken die indurierten Partien ein. Die Haut wird zigarettenpapierdünn, iſt glatt und geſpannt und auf ihrer Unterlage fixiert. Wollte man die bei unſerer Patientin beſtehenden Hautveränderungen als Endzuſtand einer Sclerodaktylie anſehen, ſo müßte man annehmen, daß ein Stadium der Sclerosierung vorausgegangen ſei. Davon kann nicht die Rede ſein, da nach den anamneſtiſchen Angaben der Patientin nie eine Verhärtung der Haut, tonnenförmige Auftreibung und Beweglichkeitseinſchränkung der Finger beſtanden hat. Vielmehr hat ſich die Atrophie der Haut aus den angioneurotiſchen Zuſtänden, die im Anfang allein beſtanden haben, progreſſiv entwickelt. Auch dürften die bei Sclerodaktylie beobachteten Blaſen in erſter Linie, wenn nicht ausſchließlich, im Stadium der angioneurotiſchen Früherſcheinungen oder aber im Stadium sklerotisans auftreten, nicht jedoch mehr im atrophiſchen Endzuſtande, weil hier die Ernährungsverhältniſſe, wenn auch unvollkommen, wieder ausgeglichen ſind. In unserm Falle entſtehen die Blaſen rein mechaniſch auf bereits atrophiſcher Haut. Sclerodermatiſche Prozeſſe an der Zunge und den Wangenſchleimhäuten findet man nicht ſelten bei diffuſer Sclerodermie. Indeſſen gehen ſie nie mit Blaseneruptionen einher, ſind alſo dadurch von unſerm Falle völlig verſchieden, in dem einerſeits die Sclerosierung der Schleimhäute gänzlich vermißt wird, andererſeits das Phänomen der Blaſenbildung ganz im Vordergrunde ſteht. Nach allem dürfte die Verwechslung mit Sclerodermie nicht möglich ſein, wenn man die Symptomatologie und den Verlauf dieſer Erkrankung mit der Entwicklung unſeres Krankheitsbildes vergleicht.

Wir haben ferner bei der Patientin während ihres hieſigen Aufenthaltes einige Blaſen an der Fußſohle, an den Zehen, ſowie einmal an der Hand auftreten ſehen. Ferner entſtanden nach einer Zahnextraktion durch die mechaniſche Verletzung mehrere Blaſen an der Lippe. Es gelang uns weiterhin, durch 1—2 Minuten langes Reiben mit einem Tupfer an den Fingern Blaſen zu erzeugen. An andern Stellen mißglückte dieſer Verſuch. Nach kurzem Reiben mit einem Tupfer kam es nur zur Ablöſung eines feinen, dünnen Häutchens, unter dem eine gerötete, leicht näſſende Flechte zutage trat. Das Fehlen der Heredität, die ſpäte Manifeſtation des Leidens dürften die Diagnoſe nicht zweifelhaft machen, da in der Literatur genügend Fälle bekannt ſind, bei denen dieſe Symptome, Heredität oder

kongenitales Auftreten fehlen. Berichtet doch Török bei einer sonst typischen dominant vererblichen Bullosis mechanica simplex von 2 Fällen, bei denen die Erkrankung erst im 21. bzw. 17. Lebensjahr zutage trat. Nach Sagakuchi findet man eine hereditäre Belastung und ein familiäres Auftreten bei der Epidermolysis bullosa hereditaria in ungefähr 53 %. Ferner hat Blumer beobachtet, daß selbst dort, wo eine kongenitale Anlage sicher vorhanden ist, das Leiden lange Zeit latent bleiben kann. Ob eine solche bei unserer Patientin bestanden hat, können wir nicht sagen. Ferner könnte man annehmen. daß die Patientin die erste in der Reihe der erblichen Träger sei. Wise und und Lautmann haben angesichts dieser sich erst spät entwickelnden Krankheitsbilder von einer »acquirierten« Form gesprochen, ein Ausdruck, den Siemens vermieden sehen möchte, da sich mit dem Ausdruck »acquiriert« die Vorstellung einer Entstehung durch äußere Ursachen zu stark verbindet. Nach der von ihm gewählten Bezeichnung hätten wir es mit einer Bullosis mechanica dystrophica tarda zu tun.

Insoweit wäre die oben beschriebene Erkrankung nicht besonders erwähnenswert, wenn nicht andere Begleiterscheinungen die Aufmerksamkeit in Anspruch nähmen. Es sind dies die ausgedehnten, gleichmäßig zusammenhängenden Atrophien, von denen die distalen Teile der Extremitäten auf ihrer Dorsalseite in auffallend symmetrischer Weise befallen sind. Diese Atrophien lassen an die Akrodermatitis atrophicans Herxheimer denken. Diese Erkrankung beginnt bekanntlich mit entzündlichen Erscheinungen. Es treten entzündliche, teigigweiche Infiltrate auf, die eine blaurote bis zinnoberrote Farbe haben und entfernt etwa an das Erythema nodosum erinnern, jedoch flächenhafter als dieses ausgebreitet sind. Im weiteren Verlaufe sinken die Infiltrate allmählich ein und es greift eine Atrophie Platz. Durch Konfluenz der einzelnen Herde entstehen größere Partien atrophisch-veränderter Haut. Immer aber schreitet der Prozeß unter Bildung neuer entzündlicher Infiltrate in der Peripherie fort. Die atrophische Haut ist außerordentlich dünn, über den Knie- und Ellenbogengelenken gerunzelt, stark gefältet, ohne erkennbares System zerknittert, dagegen an den Stellen, wo die Haut dem Knochen aufliegt, wie über Tibia und Ulna, fast immer glatt und gespannt, glasartig und transparent, sodaß das Gefäßgeflecht abnorm durchschimmert. Eine solche Transparenz und Glätte der Haut ist bei unserm Falle, es sei denn über den Fingergelenken, nicht vorhanden. Die Atrophie ist nicht so vollkommen, wie bei der Akrodermatitis atrophicans, daß sie das Gefäßgeflecht an irgendeiner Stelle mit so gleicher Deutlichkeit durchscheinen läßt. Die atrophische Haut besitzt eine der normalen Haut ähnliche Fel-

derung, unterſchieden jedoch dadurch, daß normalerweiſe die Begrenzung von ſeichten Furchen gebildet wird, während hier die Hautfelder von zierlichen Leiſten emporgefalteter Haut eingefaßt ſind, die in ihrer Geſamtüberſicht ein feinſtes Netz- oder Maſchenwerk ergeben. Die im ganzen zu weite Haut ſchmiegt ſich ihrer Unterlage mit entſchieden erkennbarem Syſtem an, wovon bei der Akrodermatitis atrophicans überall da, wo eine Knitterung vorhanden iſt, keine Rede ſein kann. Dieſem ſtrukturellen Unterſchied dürfte differentialdiagnoſtiſch vielleicht gelegentlich eine, wenn auch untergeordnete Bedeutung zukommen. Der Übergang von trophiſcher zu normaler Haut erfolgt in unſerm Falle ganz unmerklich. Nirgends beſtehen in der Peripherie entzündliche infiltrative Erſcheinungen, wie es bei der Akrodermatitis atrophicans nur dann zutreffen würde, wenn der Prozeß zum Stillſtand gekommen wäre. Auch haben ſolche, wie anamneſtiſch mit Sicherheit auszuſchließen iſt, nie beſtanden oder die Atrophie eingeleitet. Auch geht die Akrodermatitis atrophicans niemals mit jahrelang rezidivierender, mechaniſch bedingter Blaſenbildung einher. Ferner wird ſich die Akrodermatitis atrophicans wohl kaum je mit einer ſo abſoluten Symmetrie an oberen und unteren Extremitäten, wie in unſerm Falle, abſpielen und der Übergang von atrophiſcher zu normaler Haut wird wohl nie ſo unmerklich wie hier erfolgen. Nach allem dürfte auch die Akrodermatitis atrophicans Herxheimer auf Grund des ſie charakteriſierenden Verlaufes und ihrer Symptomatologie um ſo mehr auszuſchließen ſein, als Blaſeneruptionen an den Extremitätenenden und gleichzeitig an den Schleimhäuten nicht zu ihrem Bilde gehören.

Atrophien treten allerdings als Folgeerſcheinungen der Epidermolysis bullosa dystrophica auf, aber nur inſoweit, als ſie ſich den Blaſen anſchließen, und dann handelt es ſich mehr um circumscripte disseminierte Atrophien. In dem vorliegenden Falle dürfte es jedenfalls nicht ohne weiteres möglich ſein, die Atrophien durch die Blaſenbildung allein erklären zu wollen. Auch Siemens gibt, indem er ein ſolches Krankheitsbild beſchreibt, zu, daß Fälle vorkommen mögen, in denen eine Erklärung der Atrophie allein durch die Blaſenbildung nicht angängig iſt, wo man annehmen müſſe, daß es ſich um die zufällige Kombination zweier immerhin ſeltener Krankheitsbilder handelt, die man in irgend einen kauſalen Zuſammenhang zu bringen verlange. Angeſichts dieſer Tatſache ſei noch einmal an jene vaſomotoriſchen Störungen, die bei unſerer Patientin ungefähr ſeit dem 20. Lebensjahr beſtehen, erinnert. Es wurde geſagt, daß ſie dauernd an Kältegefühl der Hände und Füße litt, daß beſonders bei äußeren Temperatureinflüſſen eine blaue Verfärbung der Extremitätenenden auftrat, die mit leichten Senſibilitäts-

ſtörungen, wie Taubheitsgefühl und Kribbeln, verbunden waren. Es liegt alſo bei ihr eine Vaſoneuroſe vor, die wir als Akrozyanose oder als einen mäßigen Grad von Raynaudſcher Krankheit deuten können. Zudem ſind noch andere Zeichen einer vegetativen Störung, wie ausgeprägter Dermographismus, ſtarke Hyperidroſis in den Achſelhöhlen, das mit Sicherheit anzunehmende Magenulcus, die ſtarken ſpaſtiſchen Kontraktionen des Darmes und die damit verbundene außerordentlich hartnäckige Obſtipation zu erwähnen. Es iſt nicht der Zweck dieſer Arbeit, die Aetiologie und Pathogeneſe unſeres Falles mit dieſen Störungen im vegetativen Syſtem erklären zu wollen; es ſei aber darauf hingewieſen, daß, wie berichtet, viele Autoren die vaſomotoriſchen Störungen hervorgehoben haben und ihnen in der urſächlichen Erklärung dieſer bisher dunklen Erkrankung einen wichtigen Platz eingeräumt haben. So rechnet Polland, geſtützt auf die Arbeit Sambergers: »Die entzündliche und urtikarielle Hautreaktion« die Blaſenbildung bei der Epidermolysis zu den urtikariellen Hautreaktionen. Die Blaſen entſtehen nicht durch einen entzündlichen Prozeß, ſondern ein ſpezifiſcher Reiz, im Falle der Epidermolysis ein mechaniſcher, führt zu einer geſteigerten Lymphſekretion, die das Gefüge der oberſten Hautſchichten durchtränkt und den Zuſammenhang zwiſchen Corium und Epidermis lockert. Die hiſtologiſchen Unterſuchungen entſprechen dieſer Anſchauung. Die Lymphspalten sind in der Pars subpapillaris und papillaris bis zur Bildung kleiner Höhlen erweitert. Die Blutkapillaren ſind ſtrotzend gefüllt und dilatiert. Die ganze Schicht iſt ſtark ödematös gequollen und von mäßiger zelliger Infiltration durchſetzt. Die Blaſendecke beſteht aus der ganzen Epidermis. Die einzelnen Zellſchichten der Epidermis ſind ſtark gequollen und von Flüſſigkeit durchtränkt. Weſentliche degenerative Veränderungen der Zellen ſind nicht vorhanden. Es handelt ſich alſo nicht um einen Entzündungsprozeß, ſondern um eine Überflutung mit Lymphe, die den Zuſammenhang zwiſchen Epidermis und Corium gelockert und in Form einer Blaſe abgehoben hat. Die Blaſen entſtehen in nicht weiter veränderter Haut, der mechaniſche Reiz genügt um die Hyperſekretion der Lymphe, die durch die ſekretoriſche Tätigkeit der Endothelien der Blutgefäßkapillaren geliefert wird, auszulöſen. Das Weſen der Erkrankung iſt in einer abnormen Reaktion der Hautgefäße auf mechaniſche Reize zu ſuchen. Da das Zuſtandekommen der abnormen Gefäßreaktion der Mitwirkung des Nervenſyſtems bedarf, ſo iſt nach Pollands Auffaſſung die Epidermolysis als eine echte Angioneuroſe anzuſehen.

Linſer ſah Beziehungen der Epidermolysis zu Raynaudſchen Erkrankung. Beſonders bei zwei ſeiner beobachteten Fälle, zwei Brüdern im Alter von 12 und 14 Jahren, waren ſtarke

vasomotorische Störungen vorhanden. Schon bei geringer Abkühlung trat eine von Schmerzen begleitete dunkelblaurote Verfärbung der Hände ein. Auf gelinden Wärmereiz erfolgte ein vollkommenes Abblassen und Weißwerden der Finger. Bei dem einen der Brüder führte ein harmloses Trauma im Winter zur Gangrän eines Fingers. Die Blasenbildung war im Winter stärker aufgetreten. Die Mutter beider Patienten litt zweifellos an Raynaudscher Krankheit. Diese Beobachtungen zusammen mit den histologischen Befunden haben Linser zu der Ansicht geführt, daß eine, durch vasomotorische Neurose bedingte Epithelnekrose der Grund der Blasenbildung sei. Ganz besonders deutlich hat Stühmer diese Theorie ausgesprochen. Er beobachtete zwei Brüder, die neben starken Hemmungsmißbildungen Veränderungen des vasomotorischen Systems aufwiesen. Bei beiden bestand neben hochgradigen Dermographismus eine auffallende Akroasphyxie. Die Hände zeigten eine dunkelblaurote Verfärbung, die durch leichte Abkühlung erheblich gesteigert wurde, und auch an den unteren Extremitäten in ausgeprägter Weise auftrat. Die beiden Brüder stammten von blutsverwandten Eltern und waren zusammen mit dem Mangel der Schilddrüse durch Merkmale eines angeborenen Kretinismus gekennzeichnet, sodaß sich Stühmer veranlaßt sieht, die vasomotorischen Störungen auf eine anormale innersekretorische Beeinflussung des Gefäßnervensystems zurückzuführen. Er sagt: »Alle jene Krankheitszeichen auf der Haut und am Gefäßnervensystem, welche im Bilde der Epidermolysis bullosa erscheinen, halte ich für Folgeerscheinungen eines abnormen Reizzustandes der Nervenzentren für die Regulation der Vasomotoren.« Er verweist auf analoge Hautsymptome bei spinaler Gliomatose oder Syringomyelie, wo Dystrophie der Nägel, Asphyxie locale des extremitées in allen Uebergängen bis zum Raynaud, Blasenbildung, Hyperidrosis, ferner Atrophie der Haut usw. beschrieben werden. An anderer Stelle heißt es in der Stühmerschen Arbeit: »Die symmetrische Lokalisation bezeugt hierbei die Abhängigkeit der Erscheinungen von Veränderungen der nervösen Zentralorgane.« Gerade die Symmetrie der Erscheinungen und die vollkommene Gleichmäßigkeit der Affektion rechts wie links ist es, die auch bei unserm Falle auffällt. Ferner legt sich Stühmer die Frage vor, ob die atrophischen Veränderungen der Haut, die er an seinen Fällen beobachtete, an allen Stellen als Folge der Blasenbildung zu erklären ist. Er zusammen mit Bettmann sind der Auffassung, daß die Blasenbildung nur ein gleichwertiges Symptom unter anderen assoziierten Symptomen darstellt und daß die Nagelstörungen und Hautatrophien als selbständige Anzeichen einer gemeinsamen Schädigung aufzufassen sind. Die Blasenbildung ist ein Symptom unter manchen

andern, welche die abnorme trophiſche zentrale Anlage zum Ausdruck bringt. Schon allein die Tatſache, daß Fälle beſchrieben worden ſind, wo neben Blaſenbildung ohne Narben ſolche mit echter Dystrophie vorkommt, ſpricht gegen die Annahme, in den Haut- und Nagelveränderungen Folgeerſcheinungen der Blaſen zu ſehen. Geſtützt auf die hiſtologiſchen Befunde iſt Stühmer der Anſicht, daß die dauernde Durchtränkung des Gewebes mit abnorm großen Flüſſigkeitsmengen infolge des Fehlens normaler Regulationsvorgänge vom nervöſen Zentralorgan aus, die Grundurſache für alle jene ſchweren Hautveränderungen iſt. Seine Zuſammenfaſſung lautet dahin: »Nicht die blaſige Abhebung der Epitheldecke iſt am Krankheitsbild der Epidermolysis bullosa congenita das Weſentlichſte. Vielmehr ſpielt die zentralbedingte Hautdystrophie die Hauptrolle. Es handelt ſich alſo um eine Dystrophia cutis spinalis congentia.«

Ob bei unſerer Patientin innerſekretoriſche Störungen, wie bei den Stühmerſchen Fällen vorliegen, iſt nicht ſicher. Der Gasſtoffwechſelversuch ergab bei normalem Grundumſatz eine ſtark herabgeſetzte ſpezifiſch-dynamiſche Wirkung. R. Plaut fand bei 68 Kranken mit Fettſucht und endokrinen Störungen eine Herabſetzung, in einigen Fällen ein Fehlen der ſpezifiſch-dynamiſchen Wirkung. Fälle von hypophysärer Kachexie und Dystrophia adiposo-genitalis verhielten ſich ähnlich, während bei Myxödem trotz niedrigen Grundumſatzes die ſpezifiſch-dynamiſche Wirkung normal war. R. Plaut ſtellte deshalb die Hypothese auf, daß der Nahrungsreiz über die Hypophyse wirke und eine verminderte ſpezifiſch-dynamiſche Wirkung Unterfunktionszuſtände der Hypophyse anzeige. Liebesny folgerte aus ſeinen Beobachtungen an einem großen Material, daß eine Verminderung bezw. vollſtändiges Fehlen der ſpezifiſch-dynamiſchen Wirkung ſich finde:

a) bei ſchweren Erkrankungen der Hypophyse,

b) bei Fettſucht mit Verdacht auf endokrine, und zwar hauptſächlich hypophyſäre Geneſe,

c) bei Fällen, die mit der Funktion des autonomen Syſtems zuſammenhängen (Sclerodermie, Raynaudſche Krankheit).

Nach Abelin hat die Erregbarkeit der vegetativen Nerven einen nicht unweſentlichen Einfluß auf die Höhe der ſpezifiſch-dynamiſchen Wirkung. Lichtwitz iſt der Auffaſſung, daß man Veränderungen der ſpezifiſch-dynamiſchen Wirkung nicht unbedingt mit Funktionsanomalien der Hypophyse in Zuſammenhang bringen könne. Ein ſicherer Schluß auf eine Hypophysenſtörung iſt demzufolge in unſerm Falle nicht berechtigt und könnte höchſtens mit einer gewiſſen Wahrſcheinlichkeit in Betracht gezogen werden.

Die pharmako-dynamiſchen Verſuche ergaben kein eindeutiges Reſultat. Nach Pilocarpin erfolgte leichter Schweißausbruch Tränen- und Speichelfluß. Nach Adrelanin ſtieg der Blutdruck ſofort von 125 auf 140 und ſank raſch wieder zur Norm zurück, während die Pulsfrequenz noch längere Zeit hindurch eine geſteigerte blieb.

Nicht minder intereſſant wie die Atrophien ſind die an den Volarflächen der Hände und an den Plantae der Füße vollkommen ſymmetriſchen und gleichmäßig ausgebildeten Hyperkeratosen. Man war in früherer Zeit der Auffaſſung, daß zwiſchen der Epidermolysis bullosa und den Keratosen ein inniger Zuſammenhang beſtehe. Besnier hat für ſolche Fälle, in denen eine Kombination von Epidermolysis mit Kreatosen beobachtet wurde, den Namen »Ichthyose à poussées bulleuses» eingeführt. T. Fox beſchrieb typiſche Fälle von Bullosis mechanica dystrophica als »neue Varietäten zur Ichthyosis«. Beſonders die Ideen Lenglets haben dazu beigetragen, eine Weſensverwandtſchaft zwiſchen der Bullosis mechanica und den Keratosen anzunehmen. Der tiefere Grund für dieſe Anſchauung war neben anderen Erwägungen vor allem wohl der, daß die Bullosis mechanica ebenſo wie die Ichthyosis und das Keratoma palmare et plantare zu den kongenitalen Hauterkrankungen gehört. Lenglet hat den inneren Zuſammenhang zwiſchen der Epidermolysis und den Keratosen dadurch zu feſtigen geſucht, daß er die Häufigkeit der Blaſenbildung bei den letzteren betonte. Dagegen iſt in einer Reihe von Fällen, wo Blaſenbildung bei der Erythrodermie ichthyosiforme congénitale, beim Keratoma palmare et plantare und bei andern Keratosen beobachtet wurde, die mechaniſch-bedingte Entſtehung der Blaſen niemals feſtgeſtellt worden. Der Beobachtungen einer Kombination von Epidermolysis und Keratosen ſind wenige. Zudem ſteht bei ihnen die Diagnoſe entweder der Epidermolysis oder der Keratosis nicht feſt. Bei unſerer Patientin liegt eine angeborene Keratose nicht vor. Bei den Eltern haben angeblich keine Hauterkrankungen beſtanden. Bei ihr ſelbſt ſind keinerlei Zeichen einer Ichthyosis vorhanden. Das Keratoma palmare et plantare gehört zu den ausgeſprochen hereditären Erkrankungen und beginnt in früher Jugend. Hier dagegen haben ſich die Hyperkeratosen erſt im Verlaufe der ſpät einſetzenden Erkrankung allmählich entwickelt. Sie dürften, wenn nicht durch die Blaſenbildung allein zu erklären, als Schwielenbildung aufzufaſſen ſein, eine Schutzvorrichtung, die ſich die empfindliche, zu Blaſenbildungen neigende Haut, an den mechaniſcher Beanſpruchung dauernd ausgeſetzten Stellen der Volar- und Plantarflächen geſchaffen hat, wofür auch ſpricht, daß die Hyperkeratosen ſich im Laufe der längeren kliniſchen Beobachtungszeit unter Fortfall jeder Tätigkeit auf der Station,

bedeutend zurückgebildet haben. Auch die normale Haut reagiert auf ſtarke mechaniſche Inanſpruchnahme hin anfangs mit Blaſenbildung. Späterhin treten nach Gewöhnung an den Reiz anſtelle der Blaſen ſchwielige Auflagerungen. In unſerm Falle wäre der Vorgang ſo zu denken, daß die empfindlichere Haut bereits bei normaler Inanſpruchnahme mit Bildung einer Hyperkeratose antwortet. So dürfte vielleicht die Entſtehung der Hyperkeratosen ihre ungezwungenſte Löſung finden.

Zuſammenfaſſung:

Die kliniſchen Beſonderheiten des Falles haben zu ſeiner Mitteilung Veranlaſſung gegeben. Das Fehlen der Heredität iſt nichts ungewöhnliches. Dagegen dürfte das ſpäte Einſetzen des Leidens zu den ſeltenen Vorkommniſſen gehören. Die Atrophien an den Streckſeiten der Extremitäten, in ihrer Beſchaffenheit an die Akrodermatitis atrophicans erinnernd, wecken mit ihrer vollkommen ſymmetriſchen Ausprägung und gleichmäßigen Ausbildung in beſonderem Maße die Aufmerkſamkeit. Die Hyperkeratosen an den Volar- und Plantarflächen der Hände bezw. Füße ſind nicht minder ungewöhnlich. Milien und Hornzystenbildungen fehlen. Häufiger iſt das Mitbefallenſein der Schleimhäute beſchrieben worden. Zu dieſen, die eigentliche Erkrankung betreffenden Symptomen geſellen ſich andere Störungen, die in das Gebiet der Vaſoneuroſe und der vegetativen Störungen fallen. Neben den Zeichen einer Akrozyanosis chronica oder eines mäßigen Raynaud und einer ausgeſprochenen Labilität des Gefäß-Syſtems, auch auf psychiſche Reize, beſtehen Erſcheinungen, wie ausgeprägter Dermographismus, Hyperidrosis in den Achſelhöhlen, Darmspasmen und Menstruationsſtörungen, welche letztere keine organiſche Grundlage haben. Es ſind Erſcheinungen, welche die Patientin als »vegetativ stigmatisiert« kennzeichnen. Sie machen zuſammen mit den kliniſchen Beſonderheiten, der vor allem auffälligen Symmetrie der Affektion an den Extremitätenenden, die Erkrankung um ſo intereſſanter, als die Reizbarkeit und Labilität des Gefäß-Syſtems unter dem Einfluß des Nerven-Syſtems, die Angioneurose, von vielen Seiten zur urſächlichen Erklärung der Epidermolysis bullosa herangezogen wurde. Es konnte daher nicht ausbleiben, daß den dahin zielenden Theorien und Anſichten eine beſondere Beachtung geſchenkt wurde, ohne ihnen alleinige Geltung verſchaffen und das Krankheitsbild unſeres Falles mit ihnen erklären zu wollen.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Profeſſor Dr. Mulzer für die gütige Ueberlaſſung des Themas ſowie des Materials ergebenſt zu danken.

Literatur=Verzeichnis.

Bettmann . . : Arch. f. Dermat. u. Syph. 1901, Bd. 55, S. 323.
„ : Dermat. Zeitſchr. 1903, Bd. 10, S. 561.
„ : Epidermolysis bullosa in Rieckes Lehrbuch der Hautkr. VII. Aufl. 1923.
Colombini . : Monatsh. f. prakt. Dermat. 1900, Bd. 30, S. 457.
Curſchmann . : Vaſomotoriſche und trophiſche Erkrankungen, Hdb. d. inn. Medizin.
Darier . . : Grundriß der Dermatologie.
Finger und Oppenheim : Die Hautatrophien.
Goldſcheider : Monatsh. f. prakt. Dermat. 1882, Bd. 1, S. 163.
Herzfeld . . : Berl. klin. Wochenſchr. 1893, Nr. 34, S. 820.
Hoffmann . : Münch. med. Wochenſchr. 1895, Nr. 3, S. 45.
Kaniky und Sutton . . : Monatsh. f. prakt. Dermat. 1910, Bd. 50, S. 375.
Köbner . . : Deutſche med. Wochenſchr. 1886, S. 21.
„ : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1904, Bd. 70, S. 125.
Lichtwitz . . : Stoffwechſelerkrankung. Hdb. der inneren Medizin.
Luithlen . . : Mracek Handb. d. Hautkr. Bd. 1, S. 738.
„ : „ „ „ „ „ 3, S. 128.
Malinowski . : Monatsh. f. prakt. Dermat. 1910, Bd. 50, S. 325.
Mayr und Katz: Archiv f. Dermat. u. Syph. 1922, Bd. 139, S. 215.
Polland . . : Dermatol. Zeitſchr. 1916, Bd. 23, S. 385.
Sagakuchi . : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1915, Bd. 121, S. 397.
Siemens . . : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1921, Bd. 134, S. 454.
„ : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1921, Bd. 136, S. 69.
„ : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1922, Bd. 139, S. 80.
Stühmer . . : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1919, Bd. 126, S. 568.
Török . . . : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1899, Bd. 47, S. 402.
Zondek . . : Die Krankheiten der endokrinen Drüſen. II. Aufl. 1926.
Zweig . . : Archiv f. Dermat. u. Syph. 1918, Bd. 125, S. 1.

Lebenslauf.

Ich, Walter Drosdek, wurde als Sohn des Apothekers Heinrich Drosdek und seiner Ehefrau Anna, geb. Moege, am 7. VI. 1896 zu Altberun O/S. geboren. Ostern 1906 trat ich in das Kgl. Gymnasium zu Hirschberg in Schlesien ein, bestand daselbst im August 1914 das Notabitur und ging als Freiwilliger ins Feld. 1916 fiel ich in russische Gefangenschaft und kehrte aus derselben im September 1920 in die Heimat zurück. Das medizinische Studium begann mit dem Wintersemester 1920/21 in Breslau und endete daselbst im März 1925 mit bestandenem Staatsexamen. Vom 15. Mai 1925 bis 15. November 1926 war ich an der I. med. Klinik der Charité beschäftigt, war dann kurze Zeit in der chir. Poliklinik (Prof. Klapp) und bin seit dem 1. Mai 1927 als Assistent an der Universitäts-Hautklinik Hamburg tätig.